

skjema om registreringsfritak til Statens legemiddelverk. Iscador er det eldste og mest kjente av mistelteinpreparatene, som ble utviklet som terapi ved kreftsykdom på grunnlag av antroposofisk medisin. Injeksjoner med mistelteinpreparater har vært brukt komplementært til kjemoterapi, kirurgi og strålebehandling i 75 år, og utgiftene refunderes av trygdekassene i flere europeiske land. Det er gjennomført mange studier på bl.a. økt overlevelse, mindre bivirkninger av tradisjonell behandling og bedret livskvalitet ved bruk av mistelteininjeksjoner. Mange av studiene er blitt kritisert for metodesvakheter, og dette har ført til skjerpede krav når det gjelder forskning. En stor studie viste klinisk relevant forlenget overlevelsestid (ca. 40 %) for forskjellige typer kreft ved bruk av Iscador (4). Studien, som er en prospektiv kohortstudie, involverer 10 226 kreftpasienter, både randomiserte og ikke-randomiserte parmatchede pasienter. Studien er i sin helhet tilgjengelig via www.paam.net. En annen studie ble presentert ved fjorårets 25. kreftsymposium i Berlin (5), og fikk god omtale i tyske fagtidsskrifter. Blant 710 brystkreftopererte sammenliknet med 732 kontrollpasienter viste Iscador-terapi reduserte bivirkninger og bedre Karnofsky-indeks ved samtidig konvensjonell anticancerterapi.

Slik Iscador anbefales brukt fra produsenten og brukes i praksis, må legemidlet ut fra definisjonene (1–3) betegnes som komplementær medisin.

Anette K. Bender

Arne Enge

Bengt Wedèn

Norske legers forening for antroposofisk medisin

Litteratur

1. Risberg T, Bremnes RM, Vickers A, Wist ES, Kaasa S. Forverrer bruk av alternativ medisin levestilskene ved kreft? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 628–30.
2. Risberg T, Kolstad A. Psykiske plager og kreftpasienters bruk av alternativ behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 607–9.
3. Risberg T. Komplementære og alternative terapier ved kreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 664–6.
4. Grossarth-Maticek R, Kiene H, Baumgartner SM, Ziegler R. Use of Iscador, an extract of European mistletoe (*Viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study. *Alternative Therapies* 2001; 7: 57–78.
5. Boch PR, Hanisch J, Hoffmann J, Dierdorf RE, Werner M, Schürholz T et al. Efficacy and safety of the standardized mistletoe extract (Iscador) in the postsurgical therapy of patients with primary breast carcinoma: a multicenter, controlled, retrospective cohort study according to good epidemiological practice (GEP) guidelines. www.kukm.de/krebskongress2002/abstracts/a860.pdf (18.3.2003).

T. Risberg svarer:

Hvorvidt Iscador skal betraktes som alternativ eller komplementær behandling, er det like delte meninger om som det er spridende resultater i de mange undersøkelsene som er offentliggjort. I tillegg til varierende

publiserte effekter benyttes mistelteinpreparater med både lindrende, styrkende og helbredende intensjon.

Den moderne bruken av Iscador startet med Rudolf Steiner (1861–1925), grunnleggeren av den antroposofiske medisin (1), og som kur mot kreft dateres bruken av Iscador til siste del av forrige århundre. Planten misteltein vokser som en saprophytt på andre planter, liknende en kreftsvulst, og så vidt jeg har forstått, var denne likheten (likt kurerer likt) hovedgrunnen til at Steiner mente midlet kunne brukes mot kreft.

Det å finne sannheten vedrørende effekten av misteltein virker som et veritabelt minefelt, ifølge Ernst, professor i alternativ medisin ved universitetet i Exeter, i hans redaksjonelle kommentar i *European Journal of Cancer* i 2000 (2). Han refererer der et femtital studier med mulig effekt og like mange der man ikke har kunnet vise mulig effekt. Studien Bender og medarbeidere refererer til, føyer seg inn i denne lange rekken av undersøkelser. Her beskrives klinisk relevant forlenget overlevelsestid (ca. 40 %) for forskjellige typer kreft ved bruk av Iscador (3). Dette er et merkelig resultat, som fyller de fleste av oss som ikke benytter preparatet, med vantro. Arbeidet forfatterne beskriver, ble påbegynt i 1971. Man har samlet over 10 000 kreftpasienter fra tre større og et antall mindre studier fra hele Tyskland. Hovedmålet var å undersøke «psykosomatisk selvregulering og dets innvirkning på andre terapeutiske faktorer» – undersøkelsen av Iscadors innvirkning er kun en delstudie. Ifølge forfatterne er dette forklaringen på at man ikke har data som beskriver type mistelteinpreparat, doser gitt eller variasjoner i slike over tid, varighet av behandling eller avbrudd av denne.

I artikkelen, som fyller 21 sider, er det mange funn man kunne kommentere. Et av de mest iøynefallende er effekten av «selvregulering» på overlevelse korrelert med pasientenes villighet til å delta i randomiserte undersøkelser eller ikke. Blant dem som nektet å delta i randomiserte undersøkelser, 75 % av den aktuelle populasjonen (546 av 732), fant man signifikant høyere overlevelse (3,87 år versus 2,46 år). I de tilfellene pasientene aksepterte å delta i randomiserte undersøkelser, var det ingen forskjell mellom brukere av Iscador og andre.

Usikkerheten vedrørende effekten av forskjellige typer av misteltein er fremdeles stor, og det må være riktig å undersøke planten videre.

Terje Risberg

Universitetssykehuset Nord-Norge

Litteratur

1. Bussinger A. Mistletoe: a story with an open end. *Anti-Cancer Drugs* 1997; 8 (suppl 1): 1.
2. Ernst E. Mistletoe for cancer? *Eur J Cancer* 2001; 37: 9–11.

3. Grossarth-Maticek R, Kiene H, Baumgartner SM, Ziegler R. Use of Iscador, an extract of European mistletoe (*Viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study. *Alternative Therapies* 2001; 7: 57–78.

Forstemmende om medikamentell terapi

Vi håper at Jarle Aarbakke & Knut Rasmussens artikkel *Medikamentell terapi* i Tidsskriftet nr. 4/2003 (1) ikke er representativ for den jevne norske legeskaper om legemiddelindustrien. Allerede i innledningen, hvor de skriver at «utgiftene til farmaka stiger raskere enn øvrige helseutgifter» (1), er de på tynn is. Offentlige legemiddelutgifter målt i prosent av offentlige helseutgifter har vært stabile på rundt 8 % siden 1990 (2). Det viser at legemiddelutgiftene stiger i *takt* med de øvrige helseutgiftene.

Farmakologisk grunnforskning er av opplagte grunner noe legemiddelindustrien kan en del om. Legemiddelindustrien forsøker å svare på helsebehovene som til enhver tid oppstår. Det koster over 800 millioner amerikanske dollar å utvikle ett nytt legemiddel (2). Når man også vet at bare seks av 1 000 screenede substanser resulterer i et legemiddel (3), trenger man ikke være økonom for å forstå at det som til slutt blir legemidler, også skal finansiere utgifter for arbeid som ikke skal fremme.

Hva gjelder humane farmakologiske forsøk, er det riktig at det er et etisk problem å avgjøre når studier skal stoppes. Dette er ikke legemiddelindustriens dilemma alene. Både styringsgrupper for studiene, Statens legemiddelverk og de regionale forsknings-etiske komiteene er i høy grad ikke bare medbestemmende, men sågar avgjørende. De samme autoriteter gjør seg gjeldende hva gjelder studiedesign (4).

Så til påstanden om skjevhet i godkjenningsprosessen på grunn av at industrien utelater «negative studier som er startet, men ikke fullført eller ikke publisert» (1). Når man søker om godkjenning av et medikament, er man pliktig til å rapportere resultatene fra *alle* igangsatte studier til legemiddelmyndighetene som skal vurdere dataene. Det er ikke mulig å «gjemme bort» eller «glemme» negative studier, i den grad noen vil forsøke det.

Når det gjelder industriens kompetanse versus industriavhengig kompetanse, godkjenning av nye medikamenter og markedsføring, skriver forfatterne feilaktig at «noen medikamenter blir lansert i TV uten at det foreligger adekvate kontrollerte forsøk» (1). Som om det var mulig. Og vedrørende refusjon på legemidler skriver de: «Her burde gode kostnad-nytte-analyser være obligatoriske» (1). Slike analyser har faktisk vært obligatoriske siden 1.1. 2001 (5).

Plassen tillater ikke ytterligere utdyping, men vi tror knapt det er nødvendig. Legemiddelindustrien deltar gjerne i konstruktive debatter om forskning, etikk og rolleforståelse, men vi må be om et minimum av etterrettelighet.

Atle Skattebøl
Gry Bratten
Dag Solbu
Even Sundal
Karen Marie Ulshagen
Einar Wibe
 Legemiddelindustriforeningens forsknings- og utviklingsutvalg

Litteratur

1. Aarbakke J, Rasmussen K. Medikamentell terapi. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 476–7.
2. Tall og fakta 2003. Oslo: Legemiddelindustriforeningen, 2003.
3. Bare 6 av 1000 mulige nye legemidler når pasienten. Legemiddelindustriforeningen, 2002. www.lmi.no (14.12.2002).
4. Forskningsetiske komiteer. Etiske retningslinjer. <http://www.etikk.no/Etikk/retningslinjer>.
5. Statens legemiddelverk. Retningslinjer for legemiddeløkonomisk analyse til bruk ved søknad om refusjon av legemidler. http://www.legemiddelverket.no/rundskriv/melding15_19991222.htm.

Carotiskirurgi for forebygging av hjerneslag

Trombendarterektomi av a. carotis ved symptomgivende høygradig stenose er et profylaktisk inngrep for å unngå at pasienten skal få hjerneslag. Rolf Hanao tar i Tidsskriftet nr. 6/2003 prisverdig opp viktige aspekter vedrørende carotiskirurgien i Norge (1). Han skriver at «i Norge er det langt igjen til å gjennomføre selv et lavt estimat av behovet for carotiskirurgi».

Denne påstanden er ingen overdrivelse.

Alle pasienter med symptomgivende høygradig carotisstenose bør bli vurdert for operasjon. Operasjonens nytteverdi er, som Hanao skriver, godt dokumentert. Operativ behandling kan gjøres med lav risiko, og det er få kontraindikasjoner. Høy alder er ingen kontraindikasjon, det er vist at resultatene for pasienter over 80 år er minst like gode som hos yngre (2). Mange pasienter med høygradig carotisstenose er asymptomatiske inntil de får hjerneslag. Disse pasientene har ubehandlet en betydelig risiko for å få et nytt hjerneslag, og det er nettopp dette som skal forebygges ved operasjon.

Forekomsten av hjerneslag i Norge er beregnet til 11 000 nye tilfeller per år. Carotisstenose er antatt å være årsak til hjerneslag i 20–30 % av tilfellene. Et forsiktig estimat blir dermed at 2 000–2 500 hjerneslag per år skyldes dette. Antall aktuelle operasjonskandidater vil være noe lavere på grunn av en viss seleksjon, men det er grunn til å tro at en betydelig andel vil kunne tjene på operativ behandling. I Norge utføres det for tiden ca. 300 carotisendarterektomier per år. Det er altså en stor diskre-

pans mellom antall pasienter som kunne ha vært kandidater for operativ behandling og de som faktisk blir operert.

Mange med høygradig carotisstenose er altså asymptomatiske inntil de debuterer med hjerneslag. Disse pasientene innlegges enten i nevrologiske eller medisinske avdelinger. For behandlere er det viktig å huske på at alle pasienter med gjennomgått hjerneslag skal utredes med ultralydundersøkelse av halsarteriene. Dersom det foreligger en høygradig carotisstenose, bør pasienten bli vurdert for operativ behandling.

En betydelig økning av det årlige nasjonale operasjonsvolumet er sannsynligvis nødvendig for å nå en målsetting om et fullverdig behandlingstilbud for carotispatientene. Dette er imidlertid avhengig av tilgang på ressurser, kunnskapsnivå og graden av samarbeid mellom de ulike avdelingene som håndterer disse pasientene.

Gustav Pedersen
Steinar Aune
 Haukeland Universitetssykehus

Litteratur

1. Hanao R. Carotiskirurgi for å forebygge hjerneslag. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 767.
2. Maxwell JG, Taylor AJ, Maxwell BG, Brinker CC, Covington DL, Tinsley EJ Jr. Carotid endarterectomy in the community hospital in patients age 80 and older. Ann Surg 2000; 231: 781–8.

Norovirusgastroenteritt ved Ullevål universitetssykehus

Noroviruset går sin seiersgang over USA (siden juni 2002) og Europa (1–3). I USA er særlig én virusklon, Farmington Hillstammen (GII/4), årsak til ca. 40 % av utbruddene siste år (1).

Fra november 2002 til mars 2003 ble det registrert norovirusgastroenteritt hos 229 personer, derav 140 pasienter og 89 personell, ved åtte avdelinger ved Ullevål universitetssykehus. Utbruddet var sterkt assosiert med korridorpasienter, mangel på isolater, flersengsrom med fellestolett på korridoren, overbelegg og underbemanning. Noen avdelinger hadde residiverende utbrudd.

Tiltak mot smittespredning er kontaktsmitteisolasjon med munnbind, desinfeksjonsrutiner med kloramin 5 % og 70 % sprit, temperaturkontroller av oppvaskmaskiner og vaskemaskiner (minimum 85 °C), inntaksstopp og smittevask, sykmelding av personell, restriksjoner for pårørende, ikke bruk av ismaskin, ikke korridorservering og meget god kjøkkenhygiene (4).

Norovirus er uvanlig smittsomt – 1–100 virus forårsaker infeksjon. Virus overføres ved kontakt- og luftsmitte via oppkast og diaré, er resistent for kjemiske desinfeksjonsmidler og varme (opptil 75 °C) og gir

ingen immunitet. Utbruddet er nå over, takket være meget god innsats av personell ved aktuelle avdelinger. Dette eksemplifiserer spredning av høyinfeksiøst smittestoff introdusert til avdelinger som er dårlig utrustet for smittevern. I dette tilfellet var smittestoffet stort sett ufarlig, men virket til dels lammende på helseproduksjonen.

Bjørn Marit Andersen
 Ullevål universitetssykehus
Gunnar Størvold
Kirsti Vainio

Litteratur

1. CDC. Outbreaks of gastroenteritis associated with noroviruses on cruise ships – United States, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 1112–5.
2. Lopman BA, Reacher MH, Duijnhoven Y, Hanon F-X, Brown D, Koopmans M. Viralt gastroenteritis outbreaks in Europe, 1995–2000. Emerg Infect Dis 2003; 9: 90–5.
3. Vainio K, Grude N. Calicivirus og akutt gastroenteritt. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2602–4.
4. Andersen BM. Virusgastroenteritt: Norwalkliknende virus – Calicivirus. I: Håndbok i hygiene og smittevern for sykehus. Oslo: Ullevål universitetssykehus, 2003.

Så hyggelig, da!

Jeg gav esken med rundstykker til lege-sekretæren. Hun smilte fornøyd idet hun kikket oppi den. «Så hyggelig, da!» sa hun, og jeg ble et øyeblikk litt usikker. Kunne jeg likevel fått avtale med legene på dette senteret uten å ha med lunsj til alle ansatte? Hadde jeg ikke fått tydelig instruks om det da jeg ringte og avtalte besøket, med beskjed om at de var åtte personer – tre av dem leger som jeg hadde bedt om avtale med.

Kanskje hun ikke visste at jeg ble avkrevd denne servicen, at det var en annen sekretær som hadde funnet en mulighet for å presse meg til å medbringe mat. Eller kanskje hun virkelig trodde at jeg gjorde det med glede. Å stresse ned i sentrum for å hente de bestilte rundstykkene. Selv om jeg var forsinket fra før. Å bakse meg inn gjennom alle dørene med esken under armen, i tillegg til det tunge informasjonsmateriellet jeg hadde med til pasientene deres. Å måtte betale over 200 kroner for maten deres, se at to av dem la vekk matpakken sin da de så at det var rundstykker på bordet. Det er aldri hyggelig å bli tvunget til noe.

Jeg føler meg litt uvel ved tanken på at jeg som velkvalifisert rådgiver på mitt område, godt oppdatert på mitt preparat, må kjøpe mat til åtte personer for at det skal være interessant for legene å høre på. Matpakkene som ble lagt vekk, viser jo at de vanligvis klarer å skaffe seg mat selv. Men siden jeg likevel skal komme, kan man jo passe på å skvise til seg et gratis rundstykke...

En eldre kollega fortalte meg om hvordan han for noen år siden slet med å få avtale på